

(Translation of citation 9)

Patent Publication No.11139/70

Published on April 22, 1970

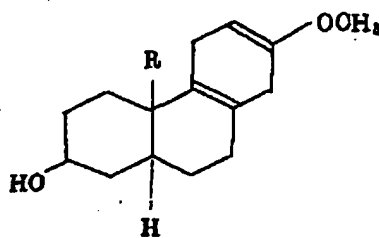
Patent application No. 73928/66

Filing date: November 10, 1966

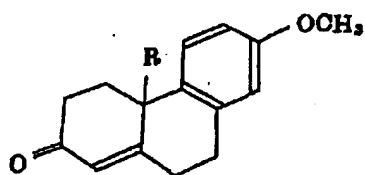
Applicant: Shionogi Seiyaku Kabushiki Kaisha Osaka, Japan

Claim:

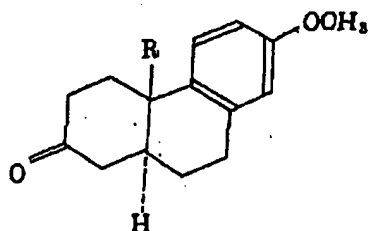
A process for preparing a phenanthrene derivative of the formula:



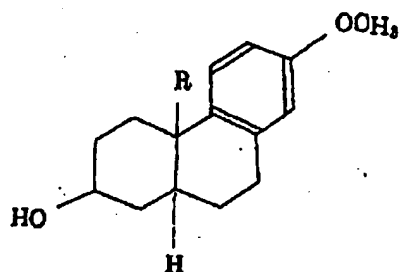
wherein r is alkyl group having two to four carbon atoms characterized by reducing a phenanthrene derivative of the formula:



or



or



wherein R is as defined above.

⑨日本分類

16 D 5

30 B 0

30 B 3

日本国特許庁

⑩特許出願公告

昭45-11139

⑪特許公報

⑫公告 昭和45年(1970)4月22日

発明の数 1

(全3頁)

1

2

⑬フェナントレン誘導体の製造法

(但し、Rは炭素数2個から4個までのアルキル基を表わす)

⑭特 願 昭41-73928

で表わされるフェナントレン誘導体を還元して一般式:

⑮出 願 昭41(1966)11月10日

⑯発 明 者 永田 亘

西宮市川東町6の7

同 寺沢唯夫

高槻市富田町765

同 菅沢勉

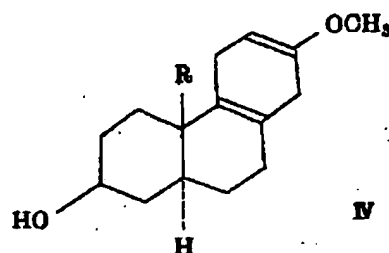
神戸市東灘区魚崎町1327

⑰出 願 人 塩野義製薬株式会社

大阪市東区道修町3の12

代 表 者 武田健一

代 理 人 弁理士 岩崎光隆



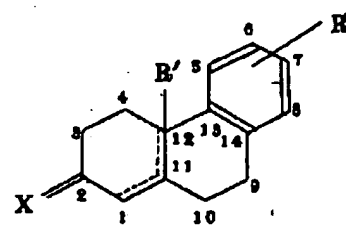
(但し、Rは前述同様)

で表わされるフェナントレン誘導体とすることに15ある。

従来、一般式:

発明の詳細な説明

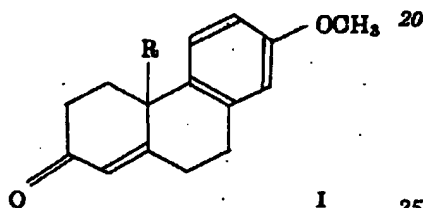
本発明は有用な生理作用を有する新規化合物の製造法に関し、その要旨は一般式:

(但し、RはH又はCH₃、R'はH又はCH₃O、25 XはO又は $\begin{smallmatrix} \text{OH} \\ | \\ \text{H} \end{smallmatrix}$ 、点線は二重結合の存在あるいは不存在を表わす。但し、二重結合が11(12)位に存在するときはRは存在しないものとする)

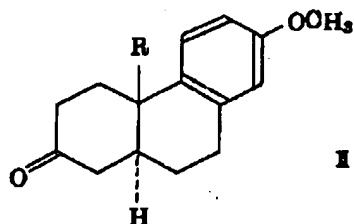
で表わされるフェナントレン誘導体はステロイド

30 全合成の中間体として非常に重要な意義を有し、多くの研究者によりしばしば利用されて来た(例えばRobinson et al. J. Chem. Soc. 1953, 361; Johnson et al. J. Am. Chem. Soc. 82, 614(1960); Nagata et al.

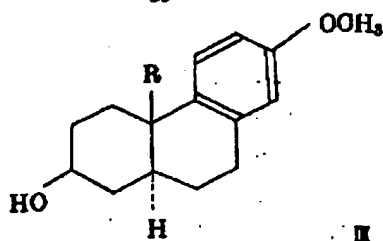
35 Tetrahedron Letters. 461(1962)。又、この様な中間体の芳香環をバーチの方法により液体アンモニア中金属ナトリウムで還元すると一般式:

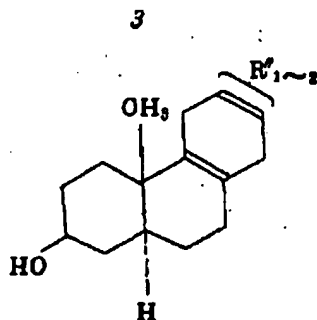


又は



又は





(但し、 R^1 はH又は CH_3 、Oを表わす)

で表わされるフェナントレン誘導体が得られること10
とが知られている (Taylor et al. J. Chem.
Soc., 1607 (1959))。

本発明者らはステロイドの全合成研究途上、化
合物Iにおいてアルキル置換基Rの種々変換した
ステロイドを合成する目的で、たまたま化合物I 15
~IIIをバーチ還元して得られる化合物IVの生理作
用を検討したところ、これらのものが非常に優れた
生理作用、特に抗アンドロゲン作用、抗蛋白同
化作用、抗ガン作用、胸腺増大作用等を有するこ
とを見出した。本発明はこれらの知見にもとづき 20
完成されたものである。

本発明に用いられる原料物質の内、化合物Iは
上述ステロイド全合成中間体と全く同様にして得
られ、又、化合物IIはかくして得られる化合物I 25
をバーチの方法により還元して得られ、化合物III
は化合物IIを更に水素化アルミニウムリチウム、
水素化ホウ素ナトリウム等の錯金属水素化物によ
り還元して得られる。

これら原料物質における核間アルキル置換基R
はエチル、プロピル、i-プロピル、ブチル、s 30
-ブチル、i-ブチル等が含まれる。これらの内具
体例を示すと、2, 3, 4, 9, 10, 12-ヘ
キサヒドロ-7-メトキシ-12 β -エチルフェ
ナントレン-2-オン、1, 2, 3, 4, 9,
10, 11 α , 12-オクタヒドロ-7-メトキ
シ-12 β -エチルフェナントレン-2-オン、
2, 3, 4, 9, 10, 12-ヘキサヒドロ-7
-メトキシ-12 β -ブチルフェナントレン-2
-オン、1, 2, 3, 4, 9, 10, 11 α ,
12-オクタヒドロ-7-メトキシ-12 β -ブ
40
チルフェナントレン-2 β -オール等が挙げられ
る。

本発明方法における反応の主要工程は、いわゆ
るバーチの還元法に従って行われる。反応は原料
物質と液体アンモニア及びアルカリ金属、特にリ 45

チウム、ナトリウム、カリウム等と共に、プロト
ン源としてメタノール、エタノール等のアルコー
ル類を加え、必要ならば補助溶媒としてエーテル、
テトラヒドロフラン、ジオキサン等を用いて、低
5 温、攪拌下に行う。

以下に実施例を示し、本発明の理解の一助とし
たい。

実施例 1

金属リチウム7g及び液体アンモニア500ml
から成る混合物を激しく攪拌しながら、これに3
gの2, 3, 4, 9, 10, 12-ヘキサヒド
ロ-7-メトキシ-12 β -エチルフェナントレン
-2-オンを無水エタノール20mlにとかした溶
液を加えた後、更に80mlの無水エーテルを40
分間で加える。反応混合物を更に20分間攪拌し、
ドライアイス-アセトンで冷却しながら無水エタ
ノールを青色の消失するまで滴下する。反応混合
物を一夜放置してアンモニアを溜去し、生成物に
水を加えエーテルで抽出する。抽出液を塩化ナト
リウム溶液で洗浄、芒硝乾燥して溶媒を溜去する
と2.5gの油状物が得られる。これをエーテル-
ペンタンから結晶化するとmp 116~130℃
の1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11 α ,
12-デカヒドロ-7-メトキシ-12 β -エチ
ルフェナントレン-2 β -オール1.144gが得
られる(収率37.3%)。アセトンから再結晶し
た分析用純品はmp 135~137℃。IR:

$\nu_{\text{max}}^{\text{CO}}$ 3654, 1697, 1664, 1225
cm⁻¹。

元素分析: $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_2$ として

計算値 C 77.82, H 9.99

実験値 C 78.04, H 9.89

実施例 2

金属リチウム6.2g及び液体アンモニア300
mlから成る混合物を激しく攪拌しながら、これに
2.84gの2, 3, 4, 9, 10, 12-ヘキサ
ヒドロ-7-メトキシ-12 β -ブチルフェナ
ントレン-2-オンを無水エーテル94ml、無水ジ
オキサン16.5ml及び無水エタノール23mlに
とかした溶液を30分間で加える。反応混合物を更
に20分間攪拌した後、60mlのエタノールを
滴下してリチウムを分解する。アンモニアを室温
で溜去し、以下実施例1同様に処理すると2.78
45 gの1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11 α ,

5

12-デカヒドロ-7-メトキシ-12 β -ブチルフェナントレン-2 β -オールが得られる。

IR: $\nu_{\text{max}}^{\text{CO}}$ 3520, 3280 (broad), 1695, 1660 (shoulder), 1228, 51038 cm^{-1} 。

実施例 3

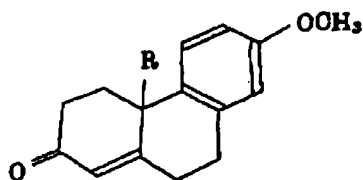
1, 2, 3, 4, 9, 10, 11 α , 12-オクタヒドロ-7-メトキシ-12 β -エチルフェナントレン-2-オンを実施例1同様に反応処理すると1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11 α , 12-デカヒドロ-7-メトキシ-12 β -エチルフェナントレン-2 β -オールが得られる。

実施例 4

1, 2, 3, 4, 9, 10, 11 α , 12-オクタヒドロ-7-メトキシ-12 β -ブチルフェナントレン-2 β -オールを実施例2同様に反応処理すると1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11 α , 12-デカヒドロ-7-メトキシ-12 β -ブチルフェナントレン-2 β -オールが得られる。

特許請求の範囲

1 一般式:

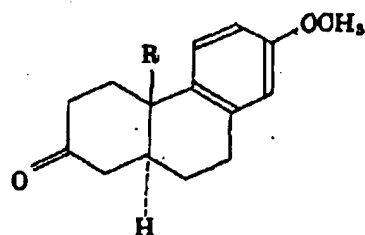


25

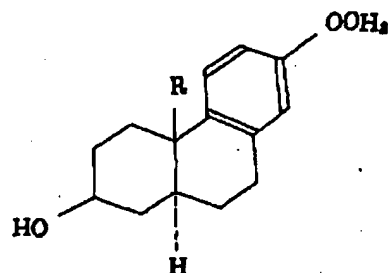
(但し、Rは前述同様)で表わされるフェナントレン誘導体の製造法。

6

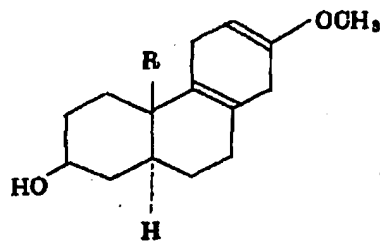
又は



又は



(但し、Rは炭素数2個から4個までのアルキル基を表わす)で表わされるフェナントレン誘導体を還元することを特徴とする一般式:



(但し、Rは前述同様)で表わされるフェナントレン誘導体の製造法。

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.